Ein Fall von

primärem Gallenblasenkrebs

bei Steinbildung in der Gallenblase.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königl. Universität zu Greifswald

am

Dienstag, den 8. Juli 1890

Vormittags 11 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Stanislaus Chachamowicz

prakt. Arzt

aus Warschau.

Opponenten:

Herr Drd. Weynerowski, pract. Arzt.

Herr Drd. Szukalski.

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1890.

Seinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Seitdem Virchow's grosses Werk über die Geschwülste erschienen ist, kann die Lehre über die histologische Zusammensetzung und die Klassification der Geschwülste überhaupt, und speciell der Carcinome in der Hauptsache als abgerundet betrachtet werden. Auch über die Entwicklung der Carcinome ist man gegenwärtig, nach den mannigfachen Wandlungen, welche die diesbezüglichen Anschauungen durchgemacht haben, dahin überein gekommen, dass Carcinome sich aus den Epithelzellen des äusseren und inneren Keimblattes entwickeln, und dass gleichzeitig eine Wucherung im Bindegewebe zur Bildung eines gefässhaltigen Stroma's führt.

In einer Beziehung ist man jedoch auch jetzt noch im Unklaren; es fehlt nämlich zum vollkommenen Verständniss carcinomatöser Processe dasjenige, was die neuere Richtung in der Medizin kennzeichnet und was gegenwärtig das Bestreben in Bezug auf alle pathologischen Processe bildet — die Ergründung der Aetiologie.

Seit jeher beschäftigt man sich mit dieser Frage. Noch ehe der Bau des Carcinoms genau bekannt war, stellte Cruveilhier die Behauptung auf, der Ent-

wickelung des Krebses gebe ein in dem betreffenden Organe gebildetes Virus den Anlass.

In ähnlicher Weise dachte sich Wilhelm Müller die Anfänge der Krebsbildung; jedoch sollte, wie er annahm, das unbekannte Virus von aussen her in den Organismus eindringen, und an geeigneten Körperstellen carcinomatöse Wucherung anregen.

In neuester Zeit kam Nedopil auf Grund eigener Beobachtungen und von ihm angestellter Impfversuche zu der Ansicht, dass Carcinome Produkte eines specifischen Infectionsstoffes seien, welches „in der Mitte zwischen Syphilis und Pyämie steht".

Ledoux-Leband[1]) vertritt eifrig denselben Standpunkt, indem er auf die klinische nahe Verwandschaft der Carcinose mit der Tuberculose hinweist und glaubt, dass wie bei der letzteren der bis dahin nur vermuthete Infectionserreger gefunden worden ist, so würde auch das specifische Virus, das den Krebs zur parasitären Krankheit macht, entdeckt werden.

Trotz zahlreicher Untersuchungen vermochte zwar Ledoux-Leband selbst nicht den Infectionskeim zu finden; er führt aber als schlagenden Beweis für die Ansteckungsfähigkeit des Krebses einen von Kaufmann (in Virch. Arch. 1879, Bd. LXXV. S. 317) beschriebenen Fall an, in welchem ein Cancroid der Haut der rechten Hand bestand, und zuletzt ein ebensolches an der rechten Conjunctiva bulbi, für welches

[1]) Le cancer, maladie parasitaire. Arch. gen. de med. 1885. d'Avril.

Kaufmann beim Fehlen sonstiger Metastasen oder Lymphdrüsenaffectionen eine directe Infection durch Wischen mit der Hand angenommen hatte.

Die von Nedopil und Ledoux-Leband vorausgesagte Entdeckung des specifischen Erzeugers der Krebse liess nicht lange auf sich warten, denn schon im Jahre 1887 berichtete Scheuerlen zugleich mit Anderen, dass er durch Züchtigung auf Kartoffeln und Gelatine in dem Krebssaft von 23 theils primären, theils secundären Carcinomen einen sporenbildenden Bacillus gefunden habe, welchen er für den Infectionskeim des Krebses hielt. Jedoch führten die von ihm selbst angestellten Impfversuche durchweg zu negativen Resultaten, und eine Reihe weiterer Prüfungen liess die Bacillen als zufällige Beimischungen erkennen. Somit muss dieser Versuch, die Aetiologie des Krebses auf dem Gebiete der pflanzlichen Parasiten zu finden, zunächst als gescheitert betrachtet werden. Vornehmlich hat wohl die Hypothese vom Contagium vivum der Krebse eine Stütze gefunden an Beobachtungen, welche über die zufällige oder beabsichtigte Uebertragung von Krebsgewächsen gemacht worden sind.

Die hie und da auftauchenden Mittheilungen über gelungene Impfversuche mit Krebsmassen sind indessen nicht beweisend; denn einerseits ist von solchen Autoren, wie Paul Bert[1]) berichtet worden, dass in

[1]) Sur des tentatives d'inoculation des néoplasmes cancéreux. Gaz. hebd. de med. 23. 1885.

grosser Zahl angestellte Versuche, krebsige Massen in die Gewebe oder in die Blutbahn von einem Thier auf das andere zu verpflanzen, stets ohne Erfolg geblieben seien; anderseits könnte man sich in den wenigen, angeblich gelungenen Fällen den Vorgang so vorstellen, dass frische, noch lebensfähige Epithelzellen, ähnlich wie frische Gewebsstücke bei der so vielfach mit Erfolg geübten Transplantation, sich in der neuen Umgebung angesiedelt hätten, und, indem sie ihre Neigung zur Wucherung beibehalten, wie metastatische Knoten weiter gewachsen wären. — Hat ja Waldeyer, der durchaus nicht geneigt ist, den Krebs für eine parasitäre Krankheit zu halten, sich dahin geäussert [1]), dass bei dem heutzutage meist geübten Operationsverfahren bei Krebs, durch häufig vorkommendes Anschneiden des Krebsknotens und Berührung mit der frischen Wundfläche eine Ueberimpfung der Krebszellen möglich sei.

Die in der Literatur mitgetheilten Uebertragungsversuche von Krebskeimen auf Hunde sind beinahe immer negativ ausgefallen; positive Ergebnisse haben nur v. Langenbeck[2]) und Follin in Gemeinschaft mit Lebert[3]) mitgetheilt.

Wenn man von der Theorie ausgeht, dass irgend ein Virus in dem Krebsgewebe enthalten sei, welches die Uebertragung vermitteln soll, so könnte man

[1]) Ueber den Krebs. Volkm. klin. Vortr. 33. S. 195.

[2]) Schmidt's Jahrb. Bd. 25 pag. 99.

[3]) Lebert. Maladie cancereuses. pag. 136 und Virch. Arch. Bd. XL. pag. 538.

einwenden, dass dies Virus vielleicht beim Menschen anders beschaffen sei als bei Thieren, und dass das Fehlschlagen der Impfung auf Hunde deshalb kein Beweis gegen die Annahme eines „Contagium vivum“ sei. Ich kann deshalb hier einen kleinen Beitrag liefern, welcher zeigt, dass die Uebertragung von Krebsgewebe aus einem höchst malignen Rectumcarcinom eines Hundes auf 4 andere Thiere derselben Gattung ebenfalls negativ ausgefallen ist:

Ein Spitz ist vor etwa $3^1/_2$ Jahren an einem Carcinom des Rectums, welches dicht oberhalb des Afters sass, operirt worden. Nach Angabe des Operateurs ist ein Stückchen des Tumors zurückgeblieben; dasselbe ist mittlerweile in langsamem Wachsthum zur Grösse einer Pflaume herangewachsen, bildete zuletzt einen mit breiter Basis aufsitzenden Polypen. Angeblich hat der Vater des Hundes an derselben Stelle des Afters einen gleichartigen Tumor gehabt.

Diese Geschwulst wurde am 23. XI. 1887 in kurzer Sitzung im pathol. Institut in Greifswald radical herausgeschnitten.

Vor Beginn der Operation hatte Prof. Grawitz Vorsorge getroffen, vier Hunde mit dem frischen Gewebe zu impfen: Die Hunde waren an je einer Stelle der Haut rasirt und desinficirt, der erste Hund, eine ältere Hündin, welche hier vor Monaten geboren hat, wurde ausserdem aufgebunden und am Bauche rasirt. Ferner wurde Hühnereiweiss mit 1% gekochter Salzlösung vermischt, filtrirt, auf ca. 30^0 erwärmt.

Sofort nachdem die Geschwulst abgeschnitten war, wurde mit sterilisirter Scheere ein Schnitt hindurchgelegt, aus der Tiefe eine dünne Scheibe entnommen, dieselbe in dem warmen Serum zerrieben, so dass viele Bröckelchen von Hirsekorngrösse entstanden, und die Flüssigkeit sich trübte. Davon wurde mit einer in Carbol desinficirten, mit Serum nachgespülten Spritze mit sehr weiter (3 mm Durchm.) Kanüle Serum aufgezogen und den Hunden so schnell als möglich in die Subcutis injicirt. Die Hündin (1) erhielt 1 Minute nach Herausnahme des Tumors ca. 4 ccm. Serum mit Bröckeln in die Bauchhöhle, sofort darauf 2—3 ccm. subcutan an der linken Schulter. — Der Hund (4) bekam 10 Minuten nach Entfernung des Tumors subcutan ca. 8 ccm mit reichlichen Bröckeln. — Die beiden anderen Hunde (2 und 3) erhielten ca. 2 ccm subcutan mit Luft vermischt.

Verschluss sofort durch Jodoformcollodium.

Der Tumor erwies sich als ziemlich weiches, zellenreiches Cylinderzellen-Carcinom; stark granulirte weiche Zellen, ähnlich gewundenen Harncanälchen; hie und da Fettmetamorphose.

24. Nov. 1) Die Hündin (1) ist sehr munter; weder an der subcutanen, noch an der intraperitonealen Injectionsstelle etwas zu bemerken.

2) Der Hund 2. Starke Infiltration an der linken Scapula, wo schon öfters Entzündungen bestanden haben. Keine Luft darin, nicht schmerzhaft.

3) Der Hund 3. Nichts zu fühlen.

4) Der Hund 4. Kugelige Infiltration, strangförmige Schwellung nach der Achsel zu, nicht schmerzhaft.

23. Nov. 1 und 3 nichts zu fühlen. 4. Grosser Abscess mit reichlichen Coccen. 2. Derbe Infiltration.

29. Nov. 1 und 3 nichts. 4 eitert noch, sonst Wohlbefinden. 2 derbe Schwellung; unten ist ein kleines Loch; vielleicht spontaner Durchbruch eines Abscesses, doch lässt sich kein Eiter ausdrücken.

Am 16. Juli 1888 wurde der Hund 4 getödtet. Keine Spur von Krebs in irgend einem Organe.

Der Spitz ist nach mehreren Monaten an einem zweiten Recidiv zu Grunde gegangen.

Ein andrer Versuch, eine allgemeingültige Theorie für die Geschwulstbildung aufzubauen, rührt von Cohnheim her. Cohnheim führte die Abstammung der Geschwülste auf embryonale bei der Entwicklung der Organe an eine unrechte Stelle versprengte Gewebskeime zurück.

Bekanntlich sind die Epithelien, deren Wucherung ja die Carcinombildung bedingt, unbeständige, continuirlich abfallende und sich regenerirende Elemente; sie können also keine embryonalen Keime bergen. Abgesehen davon ist eine ganze Reihe von Fällen bekannt, in denen Carcinome in der Mitte von Narben entstanden sind, also auf einem Gewebe neuer Bildung, das bei der Geburt noch nicht vorhanden war, und ebenfalls keine embryonalen Keime enthalten konnte.

Fragen wir uns nun, nachdem die der Vergan-

genheit angehörigen Hypothesen geschildert worden sind, was nun Positives über die Aetiologie der Carcinome bekannt ist, so muss die Antwort lauten, dass uns die letzte Ursache, welche die carcinomatöse Wucherung hervorruft, zwar noch unbekannt geblieben ist, wir jedoch zur Kentniss einer Reihe von Gelegenheitsursachen angelangt sind, welche nicht ohne practischen Werth sind. So spielt bekanntlich das Alter, lokale Prädisposition eine wichtige Rolle für die Entwicklung des Carcinoms. Mit Recht wird der wesentliche Fortschritt für das Verständniss der geschwulstbildenden Processe in der Ergründung des unbekannten Agens gesucht, das die epitheliale Wucherung zur malignen carciomatösen anregt. Vorläufig ist man auf das Studium anderer Gelegenheitsursachen angewiesen.

Aus zahlreichen klinischen Erfahrungen, wie auch mikroskopischen Untersuchungen steht so viel fest, dass gewisse nahe Beziehungen zwischen entzündlichen Processen und Krebsbildung bestehen. Virchow[1]) stellte für die maligne Geschwulstbildung geradezu eine Reizungstheorie auf, indem er darauf hinwies und es durch genaue statistische Angaben bekräftigte, dass an denjenigen Stellen des Körpers, die durch ihre besondere Lage, Einrichtung oder Function häufigen Insulten oder Störungen ausgesetzt sind, am häufigsten Geschwülste angetroffen werden. Dahin gehören die Ränder verschiedener Orificien. Weiter

[1]) Die krankhaften Geschwülste. Bd. I, pag. 66.

unterscheidet Virchow den Reiz in seiner Wirkung je nach der Häufigkeit und Intensität.

Nicht oft genug können die Worte von Waldeyer wiederholt werden[2]) „Es ist mir bei meinen Untersuchungen immer aufgefallen, dass in der jüngsten Entwicklungszone der Krebse eine so reiche Vascularisation des Gewebes mit Anhäufung farbloser Blutkörperchen statt hatte, fast wie in einem entzündeten Gewebe. Sollte nicht die so bewirkte reichlichere Ernährung der Gewebe und die dadurch hervorgerufene Lockerung des bindegewebigen Substrats der Wucherung und dem Vordringen der Epithelzellen Vorschub leisten? Sollten nicht auf diese Weise chronisch entzündliche Processe lokaler Art, namentlich wiederholte Reizungen, die zu umschriebenen Entzündungen Veranlassung geben, endlich zur carcinomatösen Degeneration überleiten können? Diese Fragen sind gewiss der ernstesten Prüfung werth, da sie die Aussicht bieten vielleicht für die Prophylaxis der Krebsgeschwülste einige heilsame Früchte zu gewinnen, zumal schon eine Reihe anderer namentlich klinischer Erfahrungen auf einen gewissen Zusammenhang chronisch entzündlicher Reizung und carcinomatöser Degeneration hinweisen.“

Den Zusammenhang zwischen diesen beiden Processen an der Haut beobachteten schon ältere Aerzte. So berichtet im Jahre 1792 Metzler in seiner Preis-

---

[2]) Ueber den Krebs. l. c. pag. 196.

arbeit (Wien) über einen Fall von Unterschenkelgeschwür, welches in Krebs übergegangen war. In neuerer Zeit sind solche und ähnliche Beobachtungen zu einer grossen Anzahl gewachsen.

Will man sie in einer gewissen Anordnung darstellen, so kommen in erster Reihe in Betracht die zahlreichen Fälle von chronischen Hauterkrankungen, nach denen Carcinome zur Entwicklnng kamen. Eine Lieblingsstätte hierfür bilden lupöse Geschwüre und Narben. Ueber drei solche Fälle, in denen sich auf alten Lupusnarben im Gesicht Epithelialcarcinome entwickelten, berichtete von Langenbeck in der Berliner medicinischen Gesellschaft[1]) (1875). Lewin bemerkte in der Diskussion, dass ausser diesen drei Fällen noch siebzehn ähnliche von verschiedenen Chirurgen und von Hebra beschrieben seien. Später giebt Schütz[2]) Fälle von Lupuscarcinom an. In dem einen handelte es sich um Lupus serpigenosus bei einer 56jährigen Frau; in der ausgeschnittenen Geschwulst fanden sich grosse Nester weicher Epithelzellen; ein Recidiv zeigte schon nach 6 Monaten neben dem kleinzelligen Lupusgewebe vorherrschend die Struktur eines Carcinoms.

Aehnliche Beobachtungen machten Volkmann,[3])

---

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 24, 27, 28.

[2]) Ueber Lupuscarcinom. Monatsschr. f. prakt. Dermat. 1885. IV. N. 3. S. 74.

[3]) Samml. klin. Vortr. 13. pag. 65.

Esmarch,[1]) Winternitz[2]) und Bayha[3]). Besonders verdient ein von Bayha in Tübingen beobachteter Fall erwähnt zu werden. Man konnte in demselben alle Uebergänge zwischen der atypischen Epithelwucherung und dem ausgebildeten Epithelkrebs unterscheiden. Baya hält auf Grund dessen für wahrscheinlich, dass Strukturverhältnisse des Lupus selbst den Uebergang in Carcinom begünstigen, und macht dafür die Neigung mancher Lupusformen zur Epithelwucherung verantwortlich. Jedenfalls liegt am nächsten der Gedanke, dass die dauernde Gewebsreizung, welche durch die Lupusbacillen bedingt wird, bei den Lupusgeschwüren die Entwickelung des Epithelkrebses anregt. Hier mag wohl auch die fortgesetzte Einwirkung chemischer und mechanischer Reize, welche mit der Behandlung dieses hartnäckigen Leidens verknüpft ist, mit in's Spiel kommen.

Ferner liegen in der Literatur Beobachtungen über allmäligen Uebergang von chronischem Eczem in Krebs vor; sie betreffen hauptsächlich die Brustwarze. Trentham[4]) sah nach einem lange bestandenen Eczem der Brustwarze eine Proliferation der Schleimschicht der Epidermis auftreten, der sich mit der Zeit eine ähnliche Affection des die Milchgänge

---

[1]) „Aphorismen über Krebs." Verhandl. der deutsch. Ges. f. Chir. 1877. VI.

[2]) Vierteljahresschr. für Derm. u. Syph. XIII. pag. 767 (1886)

[3]) Brun's Beiträge zur klin. Chir. III. (1887).

[4]) Med. chirurg. Transact. LX pag. 153 (1877).

auskleidenden Epithels hinzugesellte; diese krankhafte Wucherung verbreitete sich längs der grossen Gänge auf die kleinen und die Acini selbst, welche sich mit proliferirtem Epithel füllten; später wurde letzteres in das umgebende Gewebe entladen, indem es die Wandungen der Acini durchbrach.

Andere Fälle von Carcinomentwickelung nach Eczem haben Gross[1]) und Thin[2]) mitgetheilt.

Zu erwähnen ist dann noch das Auftreten von Krebs nach Psoriasis und Acne. Derartige Angaben hat Schuchard[3]) gemacht und in schöner Weise beschrieben. Seine Fälle von Psoriasis linguae betrafen meist Männer in den mittleren Lebensjahren, welche starke Raucher waren. Die rothe Schleimhaut der Zunge und Mundhöhle wurde anfangs in einzelnen Flecken milchig getrübt; es bildeten sich an diesen Stellen dicke, aus hornigen Epithelwucherungen bestehende Plaques; das Leiden bot oft jahrelang einen gutartigen Charakter dar, bis sich endlich ein Carcinom daraus entwickelte.

Auf die nach Acne entstehenden Krebse hat schon längst Volkmann aufmerksam gemacht; er nannte sie „seborrhagische Hautcarcinome.“ Die Thatsache, dass dieselben fast ausschliesslich bei den niederen Ständen vorkommen, zwingt zur Annahme, dass mangelhafte Reinlichkeit einen Einfluss auf das Ent-

1) Philadelph. med. Times 1879. pag. 484.
2) The british med. Journ. May 1881, pag. 798.
3) Volkm. klin. Vortr. 1885, pag. 257.

stehen derselben ausübt, indem die der Haut anhaftenden und in Zersetzung übergehenden Secrete der Talg- und Schweissdrüsen einen chronischen Reiz bewirken.

Die Warzen, welche oft mit zur Welt gebracht werden, können in ihrem Wachsthum lange Zeit ruhen, wenn sie eine gewisse Grösse erreicht haben, bis durch irgend welche irritirende Einflüsse dieselben sich in ein Carcinom verwandeln.

An die Hautkrankheiten sind auch die Fälle von Entstehung des Krebses nach lange bestehenden Unterschenkelgeschwüren anzureihen; gerade hier ist der chronisch entzündliche Process deutlich ausgesprochen; reichliche Vascularisation, zellige Infiltration und Gewebsneubildung in verschiedenster Weise bestehen oft jahrelang, und auch hier, wie bei Lupus, ist man in therapeutischer Hinsicht auf chemische und mechanische Reize angewiesen.

Nicht selten bilden sich Carcinome an den Wänden lange bestehender Fisteln, besonders wenn zu dem durch chronische Entzündung hervorgebrachten Reizzustand ein continuirlicher, mechanischer oder chemischer Reiz sich hinzugesellt, wie dies z. B. Paul[1]) an einer nach einem Harnabscess zurückgebliebenen Harnfistel beobachtete, von der das Carcinom sich bis zum Scrotum verbreitete.

Endlich hat noch die Syphilis gewisse Be-

[1]) Lancet. 1885, June. 20.

ziehungen zur Krebsentwickelung. An den Stellen, wo früher syphilitisches Infiltrat war, treten zuweilen exquisite Epithelwucherungen auf.[1]) und [2])

Das Entstehen von Krebs auf Narbengewebe, welches als locus minoris resistentiae auf allerhand Reize leicht reagirt, wurde schon an einer anderen Stelle hervorgehoben.

Hier müssen noch die bei Schornsteinfegern und bei Theer- und Paraffinfabrikarbeitern am Scrotum vorkommenden Krebsformen[3]) erwähnt werden.

Werfen wir jetzt einen Rückblick auf die aus der Literatur angeführten Beobachtungen: sie haben alle das Gemeinsame, dass der Entstehung der Carcinome pathologische Zustände vorausgegangen waren, die einen continuirlichen Reiz auf die Gewebe ausübten. In vielen Fällen wird dieser Reiz durch mechanische oder chemische Einflüsse gesteigert. In einzelnen Beispielen ist der Uebergang der chronisch entzündlichen Processe in carcinomatöse Degeneration ein so allmäliger, dass eine Grenze zwischen beiden nicht gezogen werden kann. Dasjenige nun, was hier für die Hautkrebse ausführlicher mitgetheilt worden ist, mag einen Einblick gewähren in die ungleich schwieriger zu beurtheilenden Verhältnisse solcher Schleimhäute, welche ähnlichen Reizungs-

1) Lang. Syphilis und Krebs. Wien. med. Blätter. 1886. 41, 42.

2) Auch Doutrelepont, Syphilis und Carcinom. Verhandlungen der Sect. für Derm. u. Syph. der 60. Versammlung der Naturforsch. u. Aerzte. Wiesbaden 1887.

3) Volkmann. Beiträge zur Chirurgie. 1875 pag. 370—381.

zuständen längere Zeit hindurch ausgesetzt gewesen sind. Ich lasse zunächst eine einschlagende Beobachtung folgen, indem ich einen derartigen Fall aus dem Greifswalder Pathologischen Institut, welcher mir durch die Güte des Herrn Prof. Dr. Grawitz zu Gebote steht, anführe.

Die dem pathologischen Institute von auswärts zugeschickten Organe stammen von einem 51jährigen Manne; sonst sind anamnestische Angaben nicht mitgetheilt worden.

Sectionsbefund.

Der Befund an der im höchsten Grade veränderten Gallenblase ist sehr bemerkenswerth. Sie ist stark vergrössert, stellt einen weiten, 8 cm hohen, starrwandigen Sack dar, welcher jedoch den scharfen Rand der Leber nicht überragt. Die äussere Oberfläche ist höckerig und fühlt sich rauh an. Am Hals der Blase eine derbe Stelle, am Fundus ebenfalls. An der scharfen Grenze zwischen Blase und Leber zieht sich perlschnurförmig ein Saum von kleinen, konfluirenden Knötchen hin.

Nach der Spaltung der Blase findet man, dass die Wand derselben stark verdickt ist (etwa bis zu $^1/_2$ cm); die Schnittfläche des Sackes ist grauweiss, die innere Oberfläche fühlt sich rauh an. Am Halse der Gallenblase sitzt ein würfelförmiger Cholestearinstein. Am Fundus setzt sich in die Blase ein spornähnlicher Fortsatz hinein, der mit dem unteren Abschnitte der Blase eine Höhle bildet und sie von dem übrigen

Theil der Gallenblasenhöhle abgrenzt. Die am Fundus so gebildete Höhle wird durch einen zweiten polyedrischen Cholestearinstein mit abgerundeten Ecken ausgefüllt.

Die Gallenblase enthielt schleimige, breiig verdickte, braungelbe Flüssigkeit, in der sich kleine Krümel von Concrementen befanden.

Die Leber misst in der Breite 23 cm, wovon auf den rechten Lappen 13 cm kommen, sie ist rechts 17 cm, links 10 cm hoch. Ihre grösste Dicke beträgt 6 cm; Ihre Farbe ist braunroth, Consistenz ziemlich derb; auf der Schnittfläche sind die Läppchen deutlich zu unterscheiden; die centrale Partie derselben ist dunkel, die peripherische hell.

Der mittlere Theil der Leber und zum Theil auch der peripherische ist von einer grossen Anzahl von unregelmässig angeordneten, scharf begrenzten Knoten durchsetzt, die stecknadelkopf- bis wallnussgross sind. In der Umgebung der Gallenblase confluiren diese Knoten zu einem grossen, derben, fast knorpelharten Tumor, auf dessen Schnittfläche vom Leberparenchym nichts mehr zu erkennen ist; statt dessen sieht man eine weissliche derbe Geschwulstmasse, von der sich milchiger Saft abschaben lässt.

Die Milz ist an der Oberfläche gefaltet, etwas zusammengeschrumpft. Ihre Länge beträgt 12 cm, Breite 6 cm, Dicke 1,5 cm. Sie ist derb, von rother Farbe, auf dem Durchschnitt dunkelroth. An keiner

Stelle ist festere Resistenz zu konstatiren, die auf Vorhandensein von Tumoren hindeuten könnte.

Die Nieren sind von einer dicken Fettkapsel umgeben. Die Grösse beider Nieren ist ziemlich gleich. Sie messen in der Länge 11 cm, in der Breite 6 cm, in der Dicke 35 cm. Die Farbe ist an der Oberfläche bräunlichroth, die Constistenz ist derb, elastisch. Auf der Schnittfläche beträgt die Breite der Rindenschicht $^1/_2$ cm. Letztere ist von blasser, grauröthlicher transparenter Farbe und sticht von der dunkelrothen Marksubstanz scharf ab. Die Nierenbecken sind reichlich mit Fett besetzt.

Auch hier sind nirgends Tumoren zu konstatiren.

Das Herz ist für ein erwachsenes Individuum etwas klein; seine Länge beträgt 8 cm, Breite 8,5 cm, Dicke 3 cm. Die Oberfläche ist mit wenig Fett besetzt. Die Dicke der Wand des rechten Ventrikels misst 0,5 cm, des linken 2 cm. Die Muskulatur ist von dunkelbraunrother Farbe, die Consistenz derb. Die Ventrikel, sowie die Vorhöfe sind nicht dilatirt. Die Herzklappen sind nicht verdickt, ihre Ränder sind glatt.

Am Anfangstheil der Aorta befinden sich an der Intima gelbe, unregelmässige sklerotische Herde.

Die Lungen sind voluminös. Die Oberfläche ist überall grauroth, stellenweise dunkel pigmentirt. Beim Zusammendrücken ist Knistern überall, mit Ausnahme einzelner oberflächlicher Stellen vorhanden. Die Konsistenz ist weich. Nirgends sind Tumoren zu fühlen.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt folgenden Befund: In solchen Präparaten, welche der Gallenblasenwandung entstammten, wo diese mit den Steinen in Berührung war, sieht man zahlreiche längliche, von der inneren zur äusseren Oberfläche der Wandung sich strangförmig hinziehende Conglomerate von Cylinderepithelzellen; gegen die äussere Oberfläche hin werden die Epithelzellen seltener und sind gruppenweise in derbem Bindgewebe vertheilt. An einer der inneren Oberfläche anliegenden Stelle ist das Bild verwischt: die Kerne sind nicht deutlich zu sehen, die Epithelzellen zerfallen; es war eine necrotische Stelle, welche durch den Druck des Steines entstanden ist.

Die metastatischen Knoten in der Leber besitzen alveolären Bau; das bald zartere, bald reichlichere Bindgewebsgerüst enthält Nester von vorherrschend Cylinderepithelzellen. — In isolirten Zellpräparaten sieht man gleichfalls vorwiegend Cylinderepithel und Uebergangsformen, wie spindelförmiges, kolbenartiges selten länglich polygonales Epithel.

Epikrise.

Wir haben also in dem vorliegenden Falle mit einer primären krebsigen Infiltration der Gallenblasenwandung zu thun, welche für die metastatischen Knoten in der Leber der Ausgangspunkt gewesen ist. Die übrigen Organe sind frei von Metastasen; die Leber ist sonst von normaler Beschaffenheit, was bei längerem Bestehen des Krebses nicht zu erwarten wäre.

Während der carcinomatöse Process als frisch betrachtet werden muss, datirt die Gallensteinbildung schon seit langer Zeit, wofür ja schon die Einklemmung genügend spricht.

Vielfach wurde die Thatsache bestritten, dass Gallensteine eine Bedeutung für die Pathogenese des Gallenblasenkrebses hätten. Es mag zum Theil daran liegen, dass man den primären Gallenblasenkrebs, um den es sich hier nur handeln kann, für ein höchst seltenes Leiden gehalten hat; als primäre hat man nur diejenigen Gallenblasenkrebse angesehen, resp. mit Sicherheit angenommen, welche nur das Gewebe der Gallenblase ergriffen und sich auf die Umgebung nicht verbreitet haben.[1]) Von vornherein ist dies nur selten zu erwarten, wenn man die Neigung der Carcinome berücksichtigt, sich nicht auf den zuerst afficirten Boden zu beschränken, sondern durch Verschleppung von Krebszellen in den benachbarten und entfernten Organen Metastasen zu bilden. Freilich lässt sich nicht immer bei gleichzeitiger Anwesenheit von Gallensteinen und primären Gallenblasenkrebsen das Vorhandensein der ersten als Gelegenheitsursache für die Entstehung der letzteren deuten. Wir müssen die Möglichkeit einer sekundären Gallensteinbildung nach vorausgegangener Krebsentwickelung in der Gallenblase in Betracht ziehen. — Gallensteine sind häufig Producte einer durch Gallenblasen-

[1]) z. B. Jul. Schreiber: Ueber das Vorkommen der primären Carcinome der Gallenwege. Berl. Klin. Wochenschr. 1877. 31.

katarrh veränderten Galle, und es lässt sich denken, dass die Schleimhaut der Blase bei bestehendem Krebs nicht reactionslos bleibt. Auch kann der Krebs, wenn er sich an der Gallenblasenmündung lokalisirt, zur Gallenstase führen; es kommt dann leicht zur Ausscheidung der zur Gallensteinbildung nöthigen Stoffe aus der verdickten Galle. Die Cholelithiasis ist dann die Folge, der Krebs die Ursache, und es lässt sich nicht leugnen, dass oft die Sache sich so verhält.

Aber in anderen Fällen ist es aus dem klinischen Verlauf und aus dem anatomischen Befund klar, dass Gallensteine schon lange vor der Krebsbildung vorhanden waren. Wenn wir uns nun an die zahlreichen Erfahrungen erinnern, wonach langdauernde, stetige Wiederholung kleiner Reizungen eine so wichtige Rolle für Carcinomentstehung spielen, so können wir uns nicht des Gedankens enthalten, dass Gallensteine den ersten Anstoss abgeben können, der die specifische durch andere Gelegenheitsursachen (Heredität, Alter) unterstützte Krebsreaction wach ruft.

Es bleibt sich gleich, wie man sich dabei den histologischen Vorgang vorstellen soll: ob zunächst durch den Reiz hervorgebrachte, entzündliche Processe im Bindegewebe secundär das Epithel zur Wucherung anregen, oder ob der direkt auf das Epithel der Gallenblasenschleimhaut wirkende continuirliche Druck des Steines dasselbe in krankhaften Wucherungszustand versetzt. Im letzteren Falle würde die daraus resultirende lebhafte Proliferation und gesteigerte Pro-

duction eine erhöhte Zufuhr von Nährmaterial erfordern, diese würde zu vermehrter Vascularisation, Austritt von Blutkörperchen, mit einem Worte zu entzündungsähnlichen Veränderungen des darunterliegenden Bindegewebes führen.

Das über den Einfluss eines stetigen, langdauernden Druckes auf Carcinomentwickelung Gesagte trifft hier in hohem Grade zu, und wir können mit aller Wahrscheinlichkeit annehmen, dass der jahrelang fortgesetzte Druck des Gallensteines, der das Epithel der Gallenblase nie zur Ruhe kommen liess, den ersten Anstoss für Carcinomentwickelung gegeben hat.

Einen ganz analogen Fall, der jedoch nicht die Gallenblase, sondern die Nierenkelche betraf, beschreibt Israel[1]). Es handelt sich um ein ganz unges Carcinom, welches aber doch schon zu Metastasen führte und welches in einer hydronephrotischen Niere entstand. Die Hydronephrose und die ulcerösen Zerstörungen des Kelches und des Beckens, die man bei der Section vorfand, liessen sich auf massenhafte Concrementbildung zurückführen. Dem Reize eines Steines schreibt Israel die Gelegenheitsursache der Carcinomentwickelung zu.

Hier reiht sich ein von Hartmann[2]) beobachteter Fall an, der dasselbe Organ, wie der vorige betraf. Es handelte sich um einen 51jährigen Mann, der schon im 7. Lebensjahre Sand im Urin hatte. Er

[1]) Virch. Arch. Bd. LXXXVI, pag. 359 (1881).

[2]) Progrès méd. 1886. 52. pag. 1121.

litt eine ganze Reihe von Jahren an Nierenschmerzen und zuletzt an Hämaturie.

Durch Nephrotomie wurde ein grosser Stein aus dem linken Nierenbecken herausgeholt. Nach dem Tode ergab die Section in dem rechten Nierenbecken ebenfalls einen Stein; das Becken der linken Niere, die ganz durch Eiterung zerstört war, und der Anfangstheil des Ureters war carcinomatös entartet. Die Pyelonephritis calculosa bestand also in diesem Falle schon seit dem 6. Lebensjahre; erst später gesellte sich Carcinom des linken Nierenbeckens hinzu. Hartmann hält es für unzweifelhaft, dass das Carcinom sich in Folge der Concremente entwickelt hat.

Die ersten ähnlichen Fälle, welche die Gallenblase betrafen, giebt Durand-Fardel[1]) an (1838 bis 1840). Es waren in allen 6 Fällen Frauen im Alter von über 70 Jahren. In 3 Fällen war nur die Gallenblase mit Krebs behaftet, die benachbarten Organe, besonders die Leber, war frei von Metastasen. Bei sämmtlichen war die Gallenblase mehr oder weniger mit Steinen angefüllt.

Später beschreibt Paulicki[2]) einen Fall von primärem Gallenblasenkrebs bei einem weiblichen Individuum. In der zu einem grossen Sack ausgedehnten Gallenblase fanden sich grosse, maulbeerförmige Steine.

---

[1]) Schmidt's Jahrb. Bd. 29 und 33.
[2]) Schmidt's Jahrb., Bd. 146 (1870).

Luigi Coraza[1]) veröffentlichte aus der Klinik zu Bologna einen Fall, der eine 48jährige Frau betraf. Ueber 2 Jahre bestanden deutliche Symptome von Cholelithiasis. Bei der Section fand sich ein Markschwamm der Gallenblase vor. Diese war mit 18 Gallensteinen gefüllt. Das Carcinom war auf die Leber fortgewuchert.

Carpentier[2]) beschrieb einen im Hôp. Saint Jean beobachteten Fall von Gallenblasencarcinom und Gallensteinen. Die Gallenblase war mit zahlreichen, grossen Steinen gefüllt. Auch hier handelte es sich um eine Frau.

Henrot[3]) theilt einen Fall mit, bei welchem in der krebsig entarteten Gallenblase einer 49jährigen Frau sich etwa fünfzig Steine fanden. Die Unterfläche der Leber, die Gallenblase und die Gallenausführungsgänge bildeten zusammen eine grosse Markschwammmasse, die mit der kleinen Curvatur des Magens und dem Duodenum verwachsen war.

Im Jahre 1875 beschrieb Ch. Remy[4]) einen Fall von primärem Gallenblasenkrebs bei einer 38jährigen Frau. Die Gallenblase war zusammengeschrumpft, mit einem bröckligen Stein erfüllt. Der Fundus war carcinomatös degenerirt. In der Leber fanden

---

[1]) Schmidt's Jahrb. 1873. Bd. 160, pg. 74. Gallenblasen- und Leberkrebs in Folge von Gallensteinen.

[2]) Presse méd. 1876. XXVIII. 12.

[3]) Gazette des Hôp. 1875. 108.

[4]) Bull. de la Soc. anat. 3. Ser. X. 3. p. 203.

sich Metastasen. Eine gelappte, harte Geschwulst erstreckte sich von der Gegend der Gallenblase bis zum Duodenum und Pancreas.

In der medicinischen Klinik zu Breslau kamen in den Jahren 1876—1877 sechs Fälle von primärem Gallenblasenkrebs zur Beobachtung und wurden von Kohn[1]) ausführlich, auch in pathologisch-anatomischer Beziehung beschrieben. Nur in einem Falle fehlten Gallensteine, die sich in den fünf übrigen Fällen in mehr oder minder grosser Anzahl und Grösse fanden. In einem Falle war ein pflaumengrosser Stein eingeklemmt; in einem anderen zeigte die Leber keine Veränderungen. Jener war also ein Fall von alter Cholelithiasis mit Krebsbildung in der Gallenblase, dieser ein Fall von frischer carcinomatöser Entartung ohne Metastasen. — Alle sechs Fälle betrafen Frauen.

In neuerer Zeit theilte Kraus[2]) fünf Fälle mit. In allen waren Steine vorhanden. Ein Fall ist dem aus dem Greifswalder pathologischen Institute oben beschriebenen ähnlich; der Stein, der wahrscheinlich zur Krebsbildung führte und der grösste von den übrigen vorgefundenen war, lag abgesackt in einer Höhle, welche durch einen in die Blasenhöhle vorspringenden Grat gebildet war. Die Gallenblase hatte eine

---

[1]) Ueber den primären Gallenblasenkrebs. Dissertation. Breslau. 1879.

[2]) Ein Beitrag zur Casuistik und Symptomatologie des primären Gallenblasenkrebses. Dissertation. Leipzig. 1884.

verdickte Wandung, weiss - gelbliche Färbung und fühlte sich derb an. In der Leber waren Metastasen.

Mit Ausnahme von einem Fall, der einen 45 jährigen Mann betraf, handelte es sich auch in den von Kraus beschriebenen Fällen um bejahrte Frauen.

Endlich beobachtete Heitler [1]) bei einer 66 Jahre alten Frau noch zu Lebzeiten einen Gallenstein, der 3 Wochen lang sehr deutlich zu fühlen war; dann fühlte man statt dessen eine längliche, harte Masse; die Section ergab einen Scirrhus der Gallenblase, in welcher ein haselnussgrosser Stein lag. Es waren ausserdem Metastasen in der Leber, Ovarium und Uteruswand. Heitler führt den Fall als Beweis dafür an, dass der Krebs der Gallenblase durch den Gallenstein veranlasst sei.

Wir haben gesehen, dass der primäre Gallenblasenkrebs fast nur beim weiblichen Geschlecht vorkommt; nur in einem Falle aus der einschlägigen Literatur und in dem von mir mitgetheilten waren es männliche Individuen. Das weit häufigere Vorkommen dieses Leidens bei Frauen lässt sich begreifen, wenn man bedenkt, dass das Schnüren der Leber zu den allerhäufigsten Ursachen der Gallensteinbildung gehört, und dass nach dem hier beigebrachten Beweismaterial wiederum der Gallenblasenkrebs als eine Folge der Steinbildung angesehen werden muss.

---

1) Gallensteine und Gallenblasenkrebs. Wiener med. Wochenschr. 1883. 32.

Es sei mir vergönnt, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Grawitz, für die gütige Ueberweisung der vorstehenden Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen innigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Stanislaus Chachamowicz, evangelisch, wurde am 5. November 1863 zu Warschau geboren, besuchte daselbst 8 Jahre lang das Kaiserl. Russische II. philologische Gymnasium, welches er im Sommer 1882 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Hierauf bezog er die Universität zu Warschau, wo er bei der medicinischen Fakultät bis Sommer 1885 immatrikulirt war und die erforderlichen jährlichen Prüfungen ablegte. Nachdem ihm durch einen Erlass des Ministers der geistlichen, Unterrichts- und Medicinalangelegenheiten im Einverständniss mit dem Herrn Reichskanzler das Reifezeugniss des Warschauer Gymnasiums mit dem Zeugniss der Reife eines deutschen humanistischen Gymnasiums gleichgestellt und die an der Warschauer Universität zugebrachte Zeit als zwei medicinische Semester angerechnet worden waren, bezog er Michaelis 1885 die Universität Berlin und bestand dort am 21. Mai 1887 das Tentamen physicum. Ostern 1888 bezog er die Universität Greifswald und bestand hier am 11. April 1889 das Tentamen rigorosum und am 24. Mai 1890 die medicinische Staatsprüfung.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:

In Warschau:

Brodowski, Fischer von Waldheim, Hoyer, Nawocki, Potelicin, Tschaussow, Wrzesniowski.

In Berlin:

Baginsky, Bardeleben, v. Bergmann, Gerhard, Gusserow, Lassar, Lewin, Leyden, Müller, Schweiger, Virchow, Waldeyer.

In Greifswald:

Grawitz, Helferich, Krabler, Mosler, Peiper, v. Preuschen, Schirmer, Strübing, Schulz.

Diesen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich meinen innigsten Dank aus.

Thesen.

I.

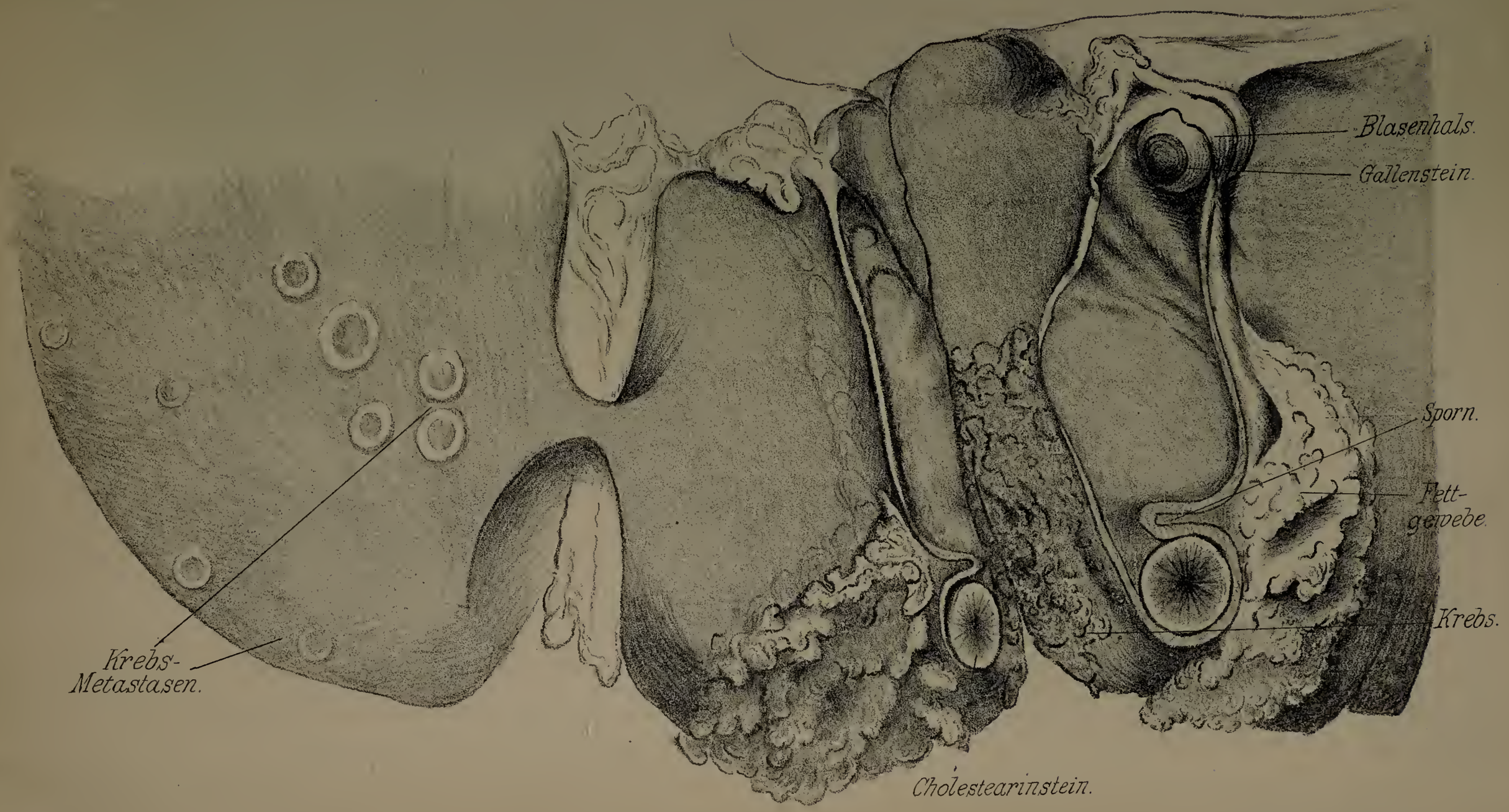
Die einfache Ventilationsvorrichtung ist in den Fabrikräumen, in denen beim Betrieb Staub entsteht, nicht ausreichend, um gewerbliche Staubinhalationskrankheiten zu verhüten.

II.

In der Behandlung der Kehlkopftuberculose sind in den letzten Jahren grosse Fortschritte gemacht worden, wenn auch keine radicale Heilung derselben erzielt worden ist.

III.

Das zweckmässigste Verfahren bei der Conjunctivitis granulosa chronica ist die Behandlung mit starker Sublimatlösung.



Lith. Anst. von Julius Abel.